Aus der Abteilung für Zahnerhaltungskunde
Leiter: Professor Dr. Dr. P. Riethe
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Dr. Eugen Fröhlich

Die bakteriostatische Wirksamkeit von grenzflächenaktiven Stoffen auf die Speichelflora

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ernst Eberhard Saetzler
aus Heilbronn

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547603_0090

Aus der Abteilung für Zahnerhaltungskunde
Leiter: Professor Dr. Dr. P. Riethe
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Dr. Eugen Fröhlich

Die bakteriostatische Wirksamkeit von grenzflächenaktiven Stoffen auf die Speichelflora

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ernst Eberhard Saetzler
aus Heilbronn

1969

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. P. Riethe

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v.Spangenberg KG · Tübingen

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
	1. Definition der grenzflächenaktiven Stoffe	1
	2. Physikalisches Verhalten	2
	3. Chemisches Verhalten	3
	4. Technische Eigenschaften	6
	5. Toxizität	8
	6. Einfluß auf die Mundschleimhaut	1o
II.	MIKROBIOLOGIE DER MUNDHÖHLE	15
III.	MATERIAL UND METHODE	19
IV.	STATISTISCHE AUSWERTUNG	23
	1. Versuchsergebnisse	23
	2. Konzentration und Wirkung	27
	3. Gegenüberstellung der Substanzen	33
V.	DISKUSSION	37
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	39
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	4o

I. EINLEITUNG

1. Definition der grenzflächenaktiven Stoffe

"Die erste chemische und im Speichel hydrolysierende Substanz, welche den Zahnpflegemitteln beigemischt wurde, ist wohl die Seife. Sie wurde Anno 1873 von einem amerikanischen Seifenkonzern rein empirisch als Zahnpflegemittel lanciert." (F.J. Bossard, 1949)

Seitdem gehören die Mittel, die eine Herabsetzung der Oberflächenspannung bewirken, bis heute zu den Hauptbestandteilen unserer Zahnpflegemittel. Allerdings hat die früher verwendete Seife bis zu den heute üblichen Detergenzien einige Wandlungen durchgemacht.

Trotzdem umfaßt nach K. Laux (1960) der Begriff "Grenzflächenaktive Stoffe" nach der Definition der "Association Internationale de la Savonnerie" nicht nur synthetische seifenähnliche Stoffe, sondern auch die Seife selbst. Nicht so die in den USA gebräuchliche Bezeichnung "Surface Active Agents". Ein spezieller Name für die synthetischen grenzflächenaktiven Stoffe zur Unterscheidung von der Seife ist bisher noch nicht gebräuchlich. Unter anderem hat man die Begriffe "Tenside" und "Saponide" vorgeschlagen.

In neuerer Zeit hat man, im Gegensatz zu synthetischen Produkten, grenzflächenaktive biologische Substanzen aufgefunden, die auf Grund eines besonderen Verfahrens aus organischen Substraten gewonnen werden. (G. Mattig, 1960)

Ob sich der Zusatz grenzflächenaktiver Stoffe in Zahnpflegemitteln auf die Mundpflege günstig auswirkt, ist heute Gegenstand verschiedener Ansichten.

In Anlehnung an K. Laux (1960) bezeichnet man als grenzflächenaktive Stoffe Verbindungen, die sich in einem Lösungsmittel derart verteilen, daß ihre Konzentration an den Grenzflächen größer als im Innern ist. Dadurch wird eine Herabsetzung der Oberflächenspannung des Lösungsmittels und eine Schaumwirkung erreicht. Unter Grenzfläche versteht man die Trennfläche zwischen zwei aneinandergrenzenden festen, flüssigen oder gasförmigen Phasen.

2. Physikalisches Verhalten

Das physikalische Verhalten der Oberflächenspannung erklärt sich nach B. Jirgensos und M. Straumanis (1949) folgendermaßen: "Wenn sich zwei Moleküle sehr stark einander nähern, wirken sie auf Grund der van der Waal'schen Kräfte aufeinander anziehend. Ein Molekül, das sich in der Mitte einer Flüssigkeit befindet, wird von allen Seiten durch seine Nachbarn angezogen und die Kräfte heben sich somit auf." Anders ist es mit denjenigen Molekülen, die sich an der Oberfläche befinden. Sie werden nur in einer Richtung, nämlich zur Flüssigkeitsmitte hin, angezogen, wodurch die Oberflächenmoleküle einen Zug senkrecht zur Oberfläche, d.h. zur Flüssigkeitsmitte hin, erfahren. Die gesamte Flüssigkeit erfährt einen Druck von außen und die äußere Seite befindet sich in einem Spannungszustand.

3. Chemisches Verhalten

Das chemische Verhalten grenzflächenaktiver Stoffe geht aus ihrem Aufbau hervor, dessen im allgemeinen lineare asymmetrische Struktur für sie typisch ist. Mit K. Laux läßt sich sagen, daß sie sich aus einer hydrophilen Gruppe und einem verschieden langkettigen hydrophoben Molekülteil zusammensetzen.

"Der hydrophobe, d.h. wasserunlösliche Rest ist meist eine gerade oder verzweigte aliphatische Kohlenwasserstoffkette, die auch durch Doppelbindungen, Heteroatome oder -gruppen unterbrochen sein kann." Ebenso kann der hydrophobe Teil ein alkylsubstitutierter aromatischer Rest (Alkylrest) sein. Rein aromatische hydrophobe Reste sind selten. "Der hydrophobe Charakter nimmt mit steigender Kettenlänge zu, während Doppelbindungen, Heteroatome und Heterogruppen die hydrophobe Eigenschaft infolge des Auftretens von Restvalenzkräften meist herabsetzen."

"Den hydrophilen Molekülanteil bilden in der überwiegenden Zahl saure oder basische Gruppen, deren wasserlöslichmachende Eigenschaft auf der Wirkung von Hauptvalenzkräften beruht (Salzbildung), oder aber Gruppen, die nicht zur Salzbildung fähig sind und deren wasserlöslichmachende Eigenschaften auf Restvalenzkräfte zurückzuführen sind.

Die räumliche Anordnung der hydrophilen Gruppe im Molekül beeinflußt die Grenzflächenaktivität und anwendungstechnischen Eigenschaften stark."

Für die Anordnung und Anzahl der hydrophilen Gruppen bestehen mehrere Möglichkeiten, die der oben genannte Autor folgendermaßen einteilt:

Endständige Anordnung:
Dabei ist das Molekül vollkommen asymmetrisch und polar aufgebaut. Diese Verbindungen sind besonders grenzflächenaktiv und besitzen eine gute Waschwirkung sofern der hydrophobe Rest lang genug ist.

Externe Anordnung:
Die hydrophile Gruppe ist über eine aliphatische oder aromatische Bindegruppe an den hydrophoben Rest gebunden. Diese Bindegruppen können ihrerseits schwach hydrophil sein und damit die Eigenschaften der Verbindung wesentlich beeinflussen.

Mittelständige oder interne Anordnung:
Die hydrophile Gruppe teilt bei dieser Struktur die hydrophobe Kette in zwei kürzere Reste. Die Grenzflächenaktivität wird dadurch herabgesetzt. Nur selten sitzt die hydrophile Gruppe genau in der Mitte der hydrophoben Kette. Ihr Eintritt erfolgt vielmehr an besonders reaktionsfähigen Stellen wie z.B. Doppelbindungen.

Fehlen solche Stellen, erfolgt die Anlagerung über die ganze Kette verteilt. Besitzt das Molekül mehrere hydrophile Gruppen, so ist im allgemeinen die Grenzflächenaktivität und vor allem die Waschwirkung stark herabgesetzt.

Auf Grund ihres verschiedenen Verhaltens in wässriger Lösung, abhängig von der Art ihrer hydrophilen Gruppe, teilt man die grenzflächenaktiven Stoffe in anionaktive, kationaktive, nichtionogene und amphotere Verbindungen ein. K. Laux schreibt: "Verbindungen mit salzbildenden hydrophilen Gruppen, auch ionogene Verbindungen genannt, bilden beim Lösen in Wasser Ione. Ist die hydrophile Gruppe saurer Natur, so liegt der hydrophobe Rest mit der hydrophilen Gruppe als Anion vor, dem ein kleines Kation, z.B. das Natrium-

ion gegenübersteht. Eine solche Verbindung wird als anionaktiv bezeichnet."

"Bei Verbindungen mit basischen hydrophilen Gruppen bildet der grenzflächenaktive Molekülteil in wässriger Lösung das Kation, die Verbindung ist kationaktiv.
Stoffe, deren hydrophile Gruppen keine Salze bilden und die deshalb auch nicht dissoziieren können, bezeichnet man als nichtionogen."

Bei Verbindungen mit mehreren hydrophilen Gruppen, wenn diese teils basischer teils saurer Natur sind, können sie je nach den Bedingungen der Lösung entweder kationaktiven oder anionaktiven Charakter annehmen, deshalb nennt man sie amphotere Verbindungen.

Typ	Grenzflächenaktiver Rest	Gegenion	Ionogenität
Seife	$-COO^-$	Na^+	anionaktiv
Alkyltrimethylammoniumchlorid	$H\,C\,(CH_3)_2\,N^+\,CH_3$	Cl^-	kationaktiv
Alkylpolyglykoläther	$-O(CH_2CH_2O)\,H$	-	nicht ionogen
Betain	$-CH(COOH)\,N\,(CH_3)_3$	-	amphoter

Einteilung der grenzfl. akt. St. nach K. Laux (1960)
Seite 159

"Als Schaummittel in Zahnpasten dienen Fettalkoholsulfate und Fettsäurekondensationsprodukte. Als Schutzstoff gegen den enzymatischen Abbau von Kohlenhydraten und den damit verbundenen Angriff auf die Zähne wird unter anderem Lauroylsarkosid verwendet." (K. Laux, 1960)

Kationaktive Verbindungen verhalten sich hinsichtlich ihrer Affinität zu Textifasern und in der Waschwirkung grundsätzlich anders als anionaktive Stoffe. Sie zeigen unter gewissen Bedingungen eine "negative Waschwirkung", d.h. sie lösen nicht wie anionaktive Verbindungen Schmutz von den Fasern ab, sondern sie transportieren diesen aus dem Waschbad auf die Faser. Sie werden deshalb auch als Invertseifen bezeichnet. (G. Kuschinsky u. H. Lüllmann, 1964)
Nach den beiden Autoren kommt es wie folgt zu diesem Terminus: "Bei einer normalen Seife liegt die langkettige Fettsäure als Anion vor, in diesen oberflächenaktiven Substanzen ist der langkettige Rest im Kation enthalten, die Verhältnisse sind also invert."

4. Anwendungstechnische Eigenschaften

Die physikalisch-chemischen Vorgänge beim Waschvorgang sind nur teilweise geklärt. Es kommen dabei alle Eigenschaften, die an der Herabsetzung der Oberflächenspannung beteiligt sind, zur Auswirkung." (K. Laux)

"Die technisch hergestellten grenzflächenaktiven Stoffe sind meistens keine genau chemisch definierten Verbindungen sondern Mischungen von Homologen,

die außerdem noch Anteile nicht umgesetzter Ausgangsstoffe und zwangsläufig entstehende Nebenprodukte enthalten können.
Ihre Eigenschaften können daher von denen der Reinsubstanz stark abweichen."

Eine brauchbare Waschwirkung tritt bei aliphatischen Verbindungen erst ein, wenn die hydrophobe Kohlenstoffkette 12 - 14 C-Atome hat. B. Jirgensos und M. Straumanis betrachten die Waschwirkung größtenteils als kolloidchemischen Vorgang, da die Seifen Kolloidchemische Lösungen abgeben.
K. Laux mißt für den Einsatz der grenzflächenaktiven Stoffe der Herabsetzung der Oberflächenspannung selbst weniger Bedeutung bei, als deren Folgeerscheinungen wie "Netzwirkung, Dispergier-, Peptisier- und Emulgierwirkung, Wasch- und Reinigungswirkung, Egalisier- und Durchfärbewirkung und Schaumkraft."
"Die Waschwirkung wird durch Zufuhr mechanischer Energie begünstigt; das gilt besonders dann, wenn die zu reinigende Oberfläche eine rissige und poröse Oberfläche besitzt."

Ein weiteres Charakteristikum der grenzflächenaktiven Stoffe ist die Schaumbildung. K. Laux hält einen direkten Zusammenhang zwischen der Erniedrigung der Oberflächenspannung und der Stärke der Schaumwirkung für unwahrscheinlich. "Bei ionogenen Verbindungen mit entständiger hydrophiler Gruppe liegt das Optimum der Schaumentwicklung meist bei den Verbindungen mit 12 - 14 C-Atomen im hydrophoben Rest."

K.L. Hartlmaier (1958) beschreibt eine Herabsetzung der Oberflächenspannung des Wassers durch grenzflächenaktive Stoffe von 73 Erg/ccm auf 2o-5 Erg/ccm.

Die Vor- und Nachteile grenzflächenaktiver Stoffe in Zahnpflegemitteln werden nach wie vor diskutiert. Nach K. Laux wirken viele kationaktive Stoffe ausgesprochen bakterizid und Fungizid, vor allem quartäre Verbindungen und einige amphotere Verbindungen. Sie finden daher häufig als Desinfektionsmittel Anwendung. Anionaktive und nichtionogene Verbindungen sind in dieser Hinsicht weniger hervorstechend, lediglich die Alkylarylreste zeigen eine gewisse Wirksamkeit.

Von großer Bedeutung für die Anwendung der grenzflächenaktiven Stoffe ist ihre Hautverträglichkeit. Zwischen den verschiedenen Typen bestehen Unterschiede in Bezug auf die Verträglichkeit. Aber nach K. Laux lassen die bis jetzt vorliegenden Untersuchungsergebnisse die Aufstellung einer genauen Rangordnung noch nicht zu. "Zusammenhänge zwischen Konstitution und Hautwirksamkeit sind ohne Zweifel vorhanden, so sind z.B. kationaktive Stoffe wesentlich hautwirksamer als anionaktive und nichtionogene Verbindungen. Bei allen Verbindungstypen soll die Hautverträglichkeit mit zunehmender Länge des hydrophoben Restes besser werden. Als besonders gut hautverträglich wurden von verschiedenen Forschern Fettsäure-Eiweiß-Kondensate und Fettsäuresarkoside gefunden."

5. Toxizität

Was die Toxizität der grenzflächenaktiven Stoffe durch Aufnahme per os betrifft, so hält J. Borneff (1957) Dosen im Bereich von 1 - 2 mg pro Tag für unbedenklich. Durch Untersuchungen an Mäusen stellte er fest, daß: "Handelsübliche Tenside vom Typ

'Pril flüssig' in hohen Dosen vertragen werden, sowohl hinsichtlich der cancerogenen Wirkung als auch der Giftigkeit der Substanz selbst."

G. Kuschinsky und H. Lüllmann berichten, daß beim Gebrauch von Invertseifen viele Keime, vor allem grampositive sicher abgetötet werden. Unsicher ist die bakterizide Wirkung gegenüber Sporen, Pilzen, Viren und Tuberkelbazillen. "Der große Vorteil dieser Substanzgruppe liegt in der geringen lokalen Systemtoxizität." "Da Zellmembranen aus Lipoiden und Proteinen bestehen", ist es nach den beiden Autoren verständlich, "daß Moleküle mit starken hydrophoben und hydrophilen Gruppen die physikochemischen Strukturverhältnisse von Zellmembranen zu verändern vermögen." "Wenn auch der Wirkungsmechanismus im einzelnen nicht bekannt ist, so scheint doch eine Leckbildung, die zum Verlust von Enzymen, Coenzymen und Stoffwechselzwischenprodukten führt, der entscheidende Eingriff zu sein."

Nach H. Roigk (1961) kann man die Oberflächenspannung als einen Schutzmantel der Zelle betrachten, der unter physiologischen Verhältnissen das Eindringen von fremden Stoffen in die Zelle und das Ausdringen von Zellflüssigkeit verhindert. Die anfängliche Irritation der Zelle durch Aufhebung der Oberflächenspannung und die gelösten Substanzen führen zu einer Zellschädigung.

L. Dunker (1966) berichtet über klärende klinische Untersuchungen, die in den USA durchgeführt worden sind. "So wurde der Nachweis der Unschädlichkeit mancher Tenside, z.B. von Natriumlaurylsulfat u.a. für alle Gebiete des Körpers erbracht. Dies wurde durch Fütterungsversuche an Hunden und Ratten erwiesen, denen man im Krankenhaus von

Cincinnati (USA) 2 % der Nahrung in Form von prim. Dodecylsulfat über einen langen Zeitraum zugeführt hat. Damit konnte bewiesen werden, daß diese Verbindungen im Körper völlig abgebaut werden und keinerlei Schädigungen verursachen."

6. Einfluß auf die Mundschleimhaut

Über den Einfluß der grenzflächenaktiven Stoffe speziell auf die Mundschleimhaut konnte G. Mattig und R. Jäger (1943) mittels Fluoreszenzmikroskopie einen Quelleffekt des Zahnfleischs nachweisen: "Mikroorganismen, die auf der normalen und geschlossenen Schleimhaut keinen Nährboden finden, gelangen in einer durch Netzmittel aufgerauhten Schleimhaut an ganz andere histologische Orte, und zwar an solche, die durchaus nicht mehr an der Oberfläche liegen." F.J. Bossard (1949) weist darauf hin, daß bei der Hydrolyse der Seife Natronlauge entsteht, welche gewebeätzend und zelltötend wirkt. Außerdem bildeten die Calciumsalze der Seife mit dem gelösten Kalk des Speichels unlösliche Calciumverbindungen, welche der Zahnsteinbildung Vorschub leisteten.

W. Willi (1949) erwiderte Bossard, daß Netzmittel den Reinigungseffekt der Zahnbürste wirksam unterstützen, und daß die kurze Anwendungszeit von grenzflächenaktiven Stoffen keine Schädigung hervorruft. Er will lediglich eine gewisse Quellfähigkeit der Schleimhaut bei Rindern beobachtet haben.

K.M. Hartlmaier (1958) sieht in grenzflächenaktiven Stoffen ein Mittel das eine negative dermatologische Wirkung ausübt. 2 Minuten hält er für ausreichend, um die Schleimhaut zu verändern.

F.J. Bossard (1957) macht für diesen schädigenden Effekt die Herabsetzung der Oberflächenspannung schuldig: "Speichel und Gewebeflüssigkeit haben eine gewisse Oberflächenspannung. Der tägliche Gebrauch von Netzmitteln ist unbiologisch. In der Eiweißzelle entstehen durch Herabsetzung der Oberflächenspannung abnormale molekulare Spannungen, was zu einer Resistenzminderung der Zelle führt, deren Folge aufgequollenes Zahnfleisch und Schmelzanrauhung ist." F.J. Bossard (1963) führt in einer späteren Veröffentlichung die von ihm vertretene Ablehnung grenzflächenaktiver Stoffe in der Zahn- und Mundpflege deutlich aus:
"Die vor Fremdkörpern schützende Oberflächenspannung des Speichels wird von den Schaummitteln verändert. Seifen- und Netzmittel durchbrechen diese natürliche Schutzbarriere und dringen in das Innere des Gewebes, d.h. in die Interzellularsubstanz ein. Normalerweise werden körperfremde Substanzen vom Organismus abgeb aut und eliminiert. Wird aber das Zellgewebe immer wieder durch physikalisch-chemisch aktive Fremdstoffe ermüdet, so wird der Gewebskatabolismus gestört. Biologische Geschehen und physikalische Gesetze sind eng miteinander verbunden. Nach dem Verteilungsgesetz von van't Hoff muß angenommen werden, daß jede in das Zellgewebe eingedrungene chemische Lösung die Tendenz hat ihre Moleküle zu distanzieren, das geschieht im Gewebe durch Aufnahme von Wasser."

Nach P. Riethe (1965) ist die Wirkung grenzflächenaktiver Stoffe konzentrationsabhängig, deshalb vermag er der Warnung Bossards (1958) nicht zu folgen, der von dem "regelmäßigen Gebrauch solcher Substanzem zu prophylaktischen und therapeutischen Zwecke" warnt. Frühere klinische und statistische Auswertungen ergaben, daß auch grenzflächenaktive Stoffe enthaltende Zahnpasten eine therapeutische Wirksam-

keitfür die Dauer der Untersuchungen zeigten. Diese an 232 Probanden durchgeführten Untersuchungen lassen den Schluß zu, daß grenzflächenaktive Substanzen nicht grundsätzlich und ausschließlich zu verdammen sind. H. Leonhardt (1961) hat in einem klinischen Versuch das Wachstum der Bakterienflora der Mundhöhle durch Anwendung verschiedener Zahnpasten herabgesetzt und sagt: "Der medizinische Effekt von Zahnpasten muß also in einer grundsätzlichen Reinigung und eventuell noch allgemeinen begrenzten Herabsetzung des Wachstums der Mikroorganismen der Mundhöhle, ohne wesentliche Störung des vorhandenen Gleichgewichtes derselben, liegen."

Auch C.H. Plathner (1958) hat die bakteriostatische Wirksamkeit verschiedener Zahnpasten getestet. Nach Kliewe zit. nach Plathner (1958) tritt ein Rückgang der pathologischen anaroben Schleimhautbakterien ein, der ersetzt wird durch physiologische Epithelbesiedlung mit Streptokokken in Diploform.

Th. Lammers (1963) geht mit Bossard und anderen konform, indem er die Detergentien ablehnt: "Detergentien schädigen die Schleimhaut und machen sie so zu besseren Nährböden für Keime, deren Toxine dann für einen weiteren Schaden sorgen." Er stellt eine Wachstumshemmung des Strept. salivarius bei folgender Verdünnung der folgenden Detergenzien fest:

Laurylmedialan	1 : 4000
Hostapon KA	1 : 8000
Texapon Z	1 : 12000

Eine Reizwirkung auf die Kaninchenkonjunktiva stellt er schon bei ca. zehnfacher schwächerer Verdünnung fest. Während O. Salzmann (1958) die verwendeten Mengen synthetischer Schaummittel in Zahnpasten zwischen 1 - 3 % angibt, liegt nach E. Wannemacher (1961) auf Grund zytologischer Untersuchungen die

Konzentrationsgrenze bei 1,2 - 1,5 %.

J. Münch (1955) erkennt eine schädliche Wirkung vor allem darin, daß die grenzflächenaktiven Stoffe die Speichelkörperchen schädigen, die ihrerseits die Fähigkeit zu phagozytieren haben und bakterizide und fermentative Elemente enthalten.

Im Gegensatz zu synthetischen Produkten wurden in jüngster Zeit grenzflächenaktive biologische Substanzen aufgefunden, die als amphotere organische Elektrolyte eine echte physiologische Wirkung aufweisen und daher unschädlich sind, G. Mattig (1960). Sie werden auf Grund eines besonderen Verfahrens durch Schaumzerstäubung im Vakuum (DBP 960 239) aus organischen Substraten gewonnen und so aus einer organischen Suspension abgetrennt.

G. Mattig (1960) spricht den biologisch wirksamen grenzflächenaktiven Stoffen die Fähigkeit zu, Speichel zu aktivieren und von unverdaulichen Überladungsstoffen frei zu machen und dadurch die Bildung von Gärungssäuren zu verhindern. "Bakterielle toxische Stoffe werden durch die Aktivierung des Speichels mit Sicherheit unschädlich gemacht und der physiologische Wachstumsprozess des gingivalen Schutzepithels erhält durch einen gezielten Auswascheffekt eine biologische Stütze im Sinne einer Regenerierung."
Für die Therapie ist nach G. Mattig (1960) von Bedeutung, daß die grenzflächenaktiven Stoffe toxische Fäulnisprozesse beseitigen bzw. die Besiedlung durch peptisierende Mischflora verhindern. Der biologische Auswascheffekt ist mikroskopisch nachweisbar, wie er an einer Untersuchung an 5000 Schulkindern zeigen konnte.

Auch B. Schmidt, G. Berrisch und F. Schwarzbauer (1964) sind von der positiven Wirksamkeit der biologischen Tenside überzeugt. Sie halten sie für kolloidale Schutzstoffe mit begrenztem Wirkungsbereich, der sich auf die gramnegativen und peptisierenden Keime toxisch auswirken kann. Vergrünende Keime werden nicht angegriffen. Durch Verhinderung der Denaturierung des Speichels wird den peptisierenden Bakterien der Nährboden entzogen. Dadurch wird die toxische Entartung verhindert. (G. Mattig zit. nach B. Schmidt et alt.)

P. Riethe (1967) führt aus, daß die klinische Brauchbarkeit grenzflächenaktiver Stoffe von der Substanz selbst, der Konzentration und der Dauer der Einwirkung abhängt. Anhand einer Untersuchung konnte er nach 14 Tagen mit 3 %igen Tensiden keine Schädigung der Gingiva und eine geringfügige Abnahme der Mundflora feststellen.

II. MIKROBIOLOGIE DER MUNDHÖHLE

"Die Mundhöhle enthält die vielfältigste Bakterienflora des gesamten menschlichen Organismus."
(F. Schütz und J. Jensen, 1955)

Nach U. Berger und K. Hummel (1964) ist der Nährboden, den Keime in der Mundhöhle finden, mit einem "biphasischen Nährmedium" vergleichbar.
"Die feste Phase stellen Schleimhaut, Zähne, Zahnstein oder Nahrungsmittelreste dar; die flüssige Phase repräsentiert der Speichel. Die Mundflora besiedelt nur die Grenzschicht zwischen beiden Medien; sie vegetiert auf der festen Oberfläche, steht aber mit dem Speichel in so innigem Kontakt, daß die Zusammensetzung dieses Sekrets auf die Lebensäußerung der Mundorganismen entscheidenden Einfluß nehmen muß." Während die feste Phase durch verschiedenartige Besiedlung eine Variante darstellt, kann man die flüssige Phase als Konstante ansehen.

Speichel ist eine wässerige Lösung von 0,2% anorganischen Salzen und o,3% organischen vorwiegend stickstoffhaltigen Verbindungen. Durch den Gehalt an Bicarbonaten besitzt er eine relativ hohe Pufferkapazität. Der Ph-Wert des Speichels liegt normalerweise bei 6,7; kann aber in jeder Richtung um eine Stufe variieren.(U. Berger und K. Hummel)
So tendiert nach F. Schütz und J. Jensen der Ph-Wert bei Karies zur sauren Seite und bei Paradentose zur alkalischen. Normalerweise sinkt er selten unter 6,5. "Der E-H-Wert des Speichels liegt bei +24o - + 4oo Millivolt und damit in einem Bereich, der nur aerobes Wachstum zuläßt." "Die Regulierung der Reaktion wird aber nicht nur direkt durch seine Pufferkapazität bewirkt, sondern auch indirekt durch die Fortspülung bakteriell zersetzter Speisereste,

die als wichtiger Faktor den Boden des Biotops Mundhöhle charakterisieren. Dort, wo der Speichel nicht oder nur in unzureichendem Maße hingelangen kann, werden sich saure oder alkalische Produkte anhäufen, die einer Gärung bzw. Fäulnisflora Vorschub leisten; damit wird der E-H-Wert soweit absinken können, daß auch Anaerobier günstige Lebensbedingungen finden." (U. Berger und K. Hummel).
So ist es wieder die Bodenformation, die, je nach Zugänglichkeit des Speichels, entscheidenden Einfluß auf die Zusammensetzung der Biozönose ausübt.

Das Mikroklima der Mundhöhle hat ebenfalls zwei Bestandteile: die Feuchtigkeit und die Temperatur. Die Temperatur entspricht in etwa derjenigen der Körpertemperatur, wird aber durch das Mundöffnen gestört, was auch zur Folge hat, daß die Temperatur in der Mundhöhle nicht immer überall konstant ist. "Die Feuchtigkeit wird wiederum durch den Speichel gestellt. Infolge der ubiquitären Anordnung der Drüsen und der dauernden Umwälzung des Sekrets durch Bewegung der Zunge, der Lippen und der Kiefer bedeckt es gleichmäßig alle Schleimhäute." (U. Berger und K. Hummel)
Die Mundflora ist also eine Schleimhautflora, die nur passiv in dem Sekret suspengiert ist.
Aus oben genanntem ist leicht verständlich, daß die Mundhöhle ein ausgezeichnetes Milieu für ein Bakterienwachstum darstellt.

Nach F. Schütz und J. Jensen herrscht in der Mundhöhle ein immenser Reichtum einheimischer Bakterien. Rosenbury zit. nach Schütz und Jensen versteht man unter einheimischen Bakterien, die er "indigenious bacteria" nennt, Bakteriengruppen mit Wirtswechsel, die zeitenweise obligat an die menschlichen Schleimhäute adaptiert sind - außerhalb gehen sie schnell

zugrunde. Zu ihnen gehören zahlreiche fakultativ pathogene Arten, die unter bestimmten, nur zum Teil bekannten Bedingungen, zu endogenen Infektionen Anlaß geben.
Das Bakterienwachstum ist weitgehend von der Alkalität des Speichels abhängig. Im zur sauren Seite hin tendierenden Milieu überwiegen die Streptokokken; im alkalischen Milieu die Staphylokokken.

"Darm und Vagina sind Beispiele dafür, daß bei der Beurteilung einer Schleimhautflora nicht nur die auftretenden Bakterienarten, sondern auch ihr zahlenmäßiges Vorkommen zu berücksichtigen sind." (U. Berger und K. Hummel)

Das gesunde Verhältnisse kennzeichnende Bild einer Schleimhautflora bezeichnen wir als Eubakterie, während der Begriff Dysbakterie jede Abweichung der mikrobiologischen Verhältnisse vom Normalen umfaßt.

"Der Organismus nimmt die ständige Gegenwart fakultativer Erreger in Kauf um obligate Erreger fernzuhalten. Die Biocönose der Mundhöhle ist demnach keine eigentlich nützliche oder gar unentbehrliche Einrichtung; sie ist nur unter den gegebenen Umständen die beste aller möglichen Lebewelten." (U. Berger)

U. Berger und K. Hummel (1964) geben nicht nur bei verschiedenen Individuen verschiedene Keimzahlen an, sondern auch bei gleichen Individuen erhebliche tageszeitliche Schwankungen. So ist im allgemeinen morgens vor dem Frühstück die Keimzahl am größten um nach den Mahlzeiten, durch die mechanische Reinigung bedingt, kurzfristig abzusinken.

Durch gründliches Spülen der Mundhöhle kann man sie

nahezu keimfrei machen, aber schon nach kurzer Zeit ist die ehemalige Bakteriendichte wieder erreicht. Erst durch eine Störung des internen Gleichgewichtes der Bakterien können die bakteriellen Symbionten zu Krankheitserregern werden.

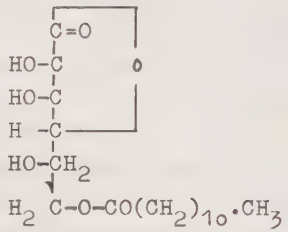
Bibby, Basil G. (1961) sagt: "Ein Hinweis darauf, daß Bakterien eine Zahnbetterkrankung hervorrufen können, ist die Tatsache, daß Zahnfleischentzündungen im allgemeinen verschwinden, wenn äußerliche bakterienhaltige Schmutzanhäufungen vom Zahnfleisch entfernt werden und umgekehrt, daß eine Entzündung entsteht, wenn große Anhäufungen von Organismen auf dem Zahnfleischsaum liegen gelassen werden."

III. MATERIAL UND METHODE

Die Untersuchungen hatten das Ziel die bakteriostatische Wirksamkeit grenzflächenaktiver Stoffe auf die Speichelflora zu testen und zwar unter Anwendung verschiedener Einwirkungszeiten und unterschiedlicher Konzentrationen der grenzflächenaktiven Stoffe.

Als Detergenzien dienten folgende Stoffe:

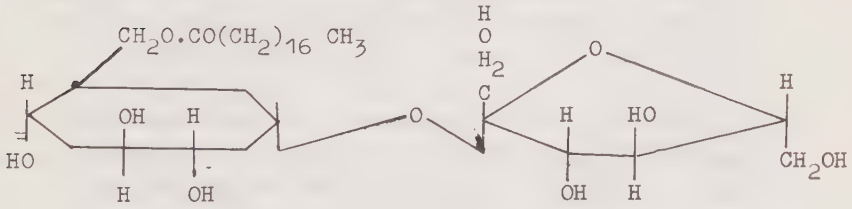
Ascorbyllaurat:



Natriumlaurylsulfat: (Handelsname: Texapon K 12)

$$C_{12}H_{25}-O-SO_3Na$$

und Saccharosemonostearat:



Alle drei Mittel lagen in Pulverform vor und zwar Ascorbyllaurat und Saccharosemonostearat in 100 % reiner Form, Natriumlaurylsulfat war 90 %ig.

Die Substanzen wurden in den Konzentrationen 0,5 %, 0,005 % und 0,00005 % verwendet.

Nach einer Einwirkungszeit von 1/2, 1, 2, 1o, 2o, und 3o Minuten wurde je eine Probe der Lösung auf zwei verschiedene Nährböden geimpft.
Da bei den Versuchen die Gesamtkeimzahl von Interesse war, wurde ein ca. 1o%iger Blutagar (Blood-Agar-Base von Difco) zur Oberflächenbeimpfung und ein Tryptone (Tryptone-Soya-Agar von Oxoid) als Eingußplatte verwendet.

Nach verschiedenen Versuchen stellte sich eine Speichelverdünnung von 1: 1o ooo für die spätere Auszählung der Bakterienkolonien als die günstigste heraus.

0,1 ml Sputum wurden durch Zugabe von steriler physiologischer Kochsalzlösung auf eine Verdünnung von 1 : 1ooo gebracht. Diese Lösung wurde mit dem Ultraturax (Janke & Kunkel) 9o Sekunden lang gemischt, denn: "die Bakterien des Speichels liegen häufig in kleineren oder größeren Verbänden zusammen (Ketten-, Diplo-, Haufenkokken; kokkenbesetzte Epithelzellen). Da jeder Verband aber nur zu einer einzelnen Kolonie auswächst, würden viel zu niedrige Keimzahlen vorgetäuscht werden, wenn man diese Verbände nicht soweit als möglich trennte." (U. Berger 1955)

Ein Teil der Speichelverdünnung 1: 1ooo ergab nach weiterer Verdünnung auf 1 : 1o ooo die Kontroll-Lösung, die keine grenzflächenaktive Stoffe enthielt.
5 ml des anderen Teiles wurden zu 45 ml sterilisierter Detergenzlösung der jeweiligen Konzentration gegeben, die zuvor mit dem Ultraturax gemischt worden war. Diese beiden Komponenten ergaben zusammen eine Speichelverdünnung von 1 : 1o.ooo.

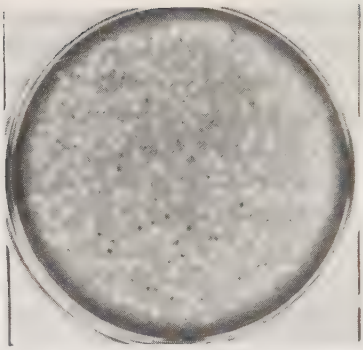
Zur Herstellung einer o,5%igen Lösung des oberflä-

chenaktiven Stoffes benötigte man von den 1oo%igen Substanzen 25o mg auf 45 ml Kochsalzlösung und entsprechend 277,77 mg der 9o%igen Substanz, um bei der endgültigen Lösungsmenge von 5o ml die richtige Konzentration zu erhalten. Von der o,5%igen Lösung ausgehend wurden durch weiteres Verdünnen die anderen Konzentrationslösungen hergestellt.

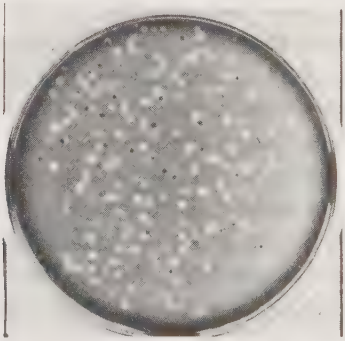
Während der Einwirkungszeit der Detergenz auf das Sputum stand die Lösung in einem Erlmayerkolben auf einem Magnetrührer, um eine gleichmäßige Verteilung der Bakterien zu gewährleisten.

Jeweils nach 1/2, 1, 2, 1o, 2o und 3o Minuten wurden mit sterilen Pipetten je o,1 ml Lösung entnommen und auf die beiden Nährböden gebracht. Bei den Blutagarplatten wurde die Probe auf der erhärteten Oberfläche des Nährbodens mittels eines sterilen Wassermann'schen Röhrchens gleichmäßig verteilt. Die andere Probe wurde auf einen schon vorher gegossenen und erhärteten Boden aus Tryptone-Agar geimpft und anschließend mit flüssigem Agar bedeckt. Um eine gleichmäßige Verteilung der Probe in dem Agar zu erzielen, wurde die Petrischale bis zum Erstarren auf einer ebenen Unterlage kreisend bewegt.

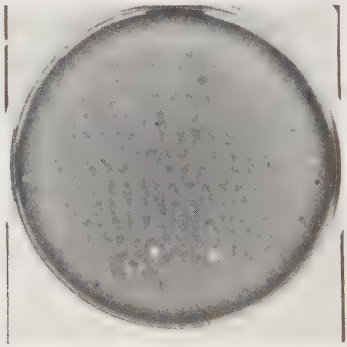
Anschließend kamen die Nährböden 48 Stunden in den Brutschrank und wurden dann mit Hilfe eines Zählapparates (Placont von Boskamp) doppelt ausgezählt. Von jeder Konzentration der drei Substanzen wurden jeweils drei Versuchsreihen angelegt.



Kontrollausstrich einer Speichelverdünnung 1:10 000 ohne Detergenzzusatz auf einem Blood-Agar-Nährboden.



Beimpfung mit einer Speichelverdünnung (1:10 000), welche 1 Min. mit 0,005 %igem Natriumlaurylsulfat versetzt worden war (oben). Unten der Zustand nach einer Einwirkungszeit von 20 Min.



IV. STATISTISCHE AUSWERTUNG

1. Versuchsergebnisse

Die Anzahl der Bakterienkolonien, die in 48 Stunden nach Beimpfung der Nährböden mit einer Speichelverdünnung von 1 : 1o ooo, auf welche verschiedene Detergentien unterschiedlicher Konzentration verschieden lang eingewirkt hatten, gewachsen waren, wurden in Tabellen eingetragen. Waren mehr als 6o Bakterienkolonien vorhanden, wurde die Platte zweimal ausgezählt und der arithmetische Mittelwert beider Zählungen in die Tabellen eingetragen.

Jeweils die erste Zeile einer Tabelle gibt die Werte der auf Kontrollnährböden gewachsenen Bakterienkolonien wieder. Dabei wurden die Platten mit einer reinen Speichelverdünnung ohne Zusatz einer oberflächenaktiven Substanz beimpft. Diese sogenannten Leerwerte dienten zur Kontrolle und als Vergleich für diejenigen Versuche, welche mit Zusatz einer Detergenz durchgeführt wurden.
Die links stehenden Werte in einer senkrechten Spalte zeigen die Zahlen der auf Blutplatten gewachsenen Kolonien und die rechts davon stehenden Werte die Anzahl der auf Tryptone-Platten gezählten Kolonien.

Die Bakterienwerte stammen von o,1 ml einer Speichellösung, deren Verdünnung 1 : 1o ooo betrug. Die Tabellen 1a, 1b und 1c enthalten die Werte der Bakterienkolonien, die nach Einwirkung von Ascorbyllaurat in drei verschiedenen Konzentrationen auf die Speichelverdünnung nach unterschiedlicher Einwirkungszeit auf den Nährböden gewachsen waren.
Die Tabellen 2a, 2b und 2c enthalten die entsprechenden Werte für Natriumlaurylsulfat und die Tabellen 3a, 3b und 3c die Werte für Saccharosemonostearat.

Ascorbyllaurat

	1.Versuch		2.Versuch		3.Versuch		
Zeit	Bt.	Tr.	Bt.	Tr.	Bt.	Tr.	
(Kontrolle)	301	352	171	218	153	172	
1/2 min	8	4	4	5	3	3	
1	4	5	5	6	2	1	
2	2	4	2	4	1	2	Tabelle 1a
10	1	2	3	0	1	0	(0,5%)
20	3	2	1	1	1	1	
30	1	1	1	1	1	1	
(Kontrolle)	537	488	256	248	605	594	
1/2 min	18	21	10	8	22	21	
1	18	9	6	6	12	15	
2	3	3	5	4	5	3	Tabelle 1b
10	3	4	4	7	4	4	(0,005%)
20	4	1	2	3	4	2	
30	2	3	3	1	3	2	
(Kontrolle)	314	226	562	464	874	742	
1/2 min	234	212	420	396	562	504	
1	224	194	224	354	472	406	
2	188	170	402	348	430	458	Tabelle 1c
10	218	216	408	352	538	466	(0,00005%)
20	206	228	348	362	239	218	
30	168	148	314	340	176	163	

Werte der Bakterienkolonien 48 Stunden nach Beimpfung mit einer Speichelverdünnung 1:10 000 unter Zusatz einer 0,5 %igen (Tab. 1a), einer 0,005 %igen (Tab. 1b) und einer 0,00005 %igen (Tab. 1c) Ascorbyllauratlösung.

Natriumlaurylsulfat

Zeit	1.Versuch Bt.	1.Versuch Tr.	2.Versuch Bt.	2.Versuch Tr.	3.Versuch Bt.	3.Versuch Tr.	
(Kontrolle)	392	386	298	257	395	4o4	
1/2 min.	2	5	6	7	4	8	
1	1	6	1	7	2	3	
2	2	3	1	4	2	5	Tabelle 2a
1o	2	1	1	5	2	4	(0,5%)
2o	1	2	1	2	1	0	
3o	1	0	1	0	2	3	
(Kontrolle)	986	934	57o	3o2	453	292	
1/2 min.	49	3o	38	84	19	11	
1	32	43	2o	28	19	16	
2	16	19	5	14	12	7	Tabelle 2b
1o	7	1o	3	7	3	4	(0,005%)
2o	2	4	2	8	4	3	
3o	1	8	1	3	1	1	
(Kontrolle)	1696	1484	1oo8	1o14	171	138	
1/2 min.	1244	126o	912	798	146	1oo	
1	1224	1o96	878	784	116	1o2	
2	1276	1188	926	7o8	81	91	Tabelle 2c
1o	1264	1256	788	734	87	83	(0,00005%)
2o	928	1o72	844	722	1o3	77	
3o	1o48	946	918	678	69	74	

Anzahl der Bakterienkolonien 48 Std. nach Beimpfung mit einer Speichelverdünnung 1 : 1o ooo unter Zusatz einer 0,5%igen (Tab. 2a), einer 0,005 %igen (Tab. 2b) und einer 0,00005 %igen (Tab. 2c) Natriumlaurylsulfatlösung.

Saccharosemonostearat

	1.Versuch		2.Versuch		3.Versuch		
Zeit	Bt.	Tr.	Bt.	Tr.	Bt.	Tr.	
(Kontrolle)	1132	1o18	1442	1o16	892	11o6	
1/2 min.	586	696	778	784	634	6o4	
1	4o6	5o2	896	736	446	414	Tabelle 3a
2	296	384	682	618	384	194	(0,5%)
1o	39	71	1o8	251	43	48	
2o	36	32	51	42	15	19	
3o	17	21	18	29	18	17	
(Kontrolle)	542	783	318	272	946	836	
1/2 min.	31o	273	188	148	664	58o	
1	232	228	115	96	582	432	
2	249	19o	92	1o2	494	486	Tabelle 3b
1o	152	137	69	46	442	336	(0,005%)
2o	8o	48	38	22	1o1	85	
3o	48	29	39	21	73	64	
(Kontrolle)	772	856	738	656	971	1o72	
1/2 min.	784	848	688	516	724	788	
1	736	72o	516	484	736	596	
2	752	78o	568	516	664	584	Tabelle 3c
1o	628	646	378	4o6	588	616	(0,00005%)
2o	548	66o	346	4o8	492	484	
3o	496	223	322	314	468	564	

Anzahl der Bakterienkolonien 48 Std. nach Beimpfung mit einer Speichelverdünnung 1 : 1o ooo unter Zusatz einer 0,5 %igen (Tab. 3a), einer 0,005 %igen (Tab. 3b) und einer 0,00005 %igen (Tab. 3c) Saccharosemonostearatlösung.

2. Konzentration und Wirkung

Eine erste Übersicht der Tabellen 1 - 3 zeigt, daß die drei Stoffe Ascorbyllaurat, Natriumlaurylsulfat und Saccharosemonostearat in ihrer Wirkung konzentrationsabhängig sind. Die stärkste Konzentration (0,5%) bewirkt bei allen drei Mitteln auch die stärkste Abnahme der Bakterienzahl innerhalb der kürzesten Einwirkungszeit. Schon nach einer Zeit von einer halben Minute wird die Bakterienzahl bei Ascorbyllaurat und Natriumlaurylsulfat um 2 Zehnerpotenzen verringert. Lediglich bei Saccharosemonostearat ist die Wirkung geringer; um hiermit eine den anderen beiden Mitteln entsprechende Abnahme der Bakterien zu erreichen, bedarf es einer Einwirkungszeit von 2o - 3o Minuten. Beträgt die Konzentration der Mittel 0,005%, ist die Wirkung auf die Keime von Ascorbyllaurat und Natriumlaurylsulfat noch so stark, daß nach zwei bzw. zehn Minuten Einwirkungszeit die Bakteriendichte um 2 Zehnerpotenzen gesenkt wird. Verwendet man Saccharosemonostearat in einer Konzentration von 0,005%, so erreicht man erst nach ca. 2ominütiger Einwirkungszeit eine Verringerung der Keimzahl um eine Zehnerpotenz. In der Konzentration von 0,00005% ist die Wirkung bei allen drei Mitteln so schwach, daß selbst nach einer Einwirkungszeit von 3o Minuten die Abnahme der Bakteriendichte nicht unter eine Zahnerpotenz sinkt.

Für die statistische Auswertung wurden nur die Werte derjenigen Bakterienkolonien herangezogen, die wir auf einer Nährbodenart (Blood-Agar-Base) gezählt haben. Die mit Tryptoneplatten durchgeführten Versuche dienten nur als Kontrolle, und da die Werte beider Nährböden keine bemerkenswerten Unterschiede aufwiesen, konnte man sie bei der statistischen Auswertung vernachlässigen.

In den Ausgangswerten lagen größere Schwankungen vor, was nach U. Berger und K. Hummel (1964) individuell und tageszeitlich bedingt ist, deshalb mußten wir die Werte in eine richtige Relation zueinander bringen. Wir dividierten dazu die einzelnen nach Einwirkung der Detergenz gezählten Werte der Bakterien durch den Leerwert (Kontrolle) des entsprechenden Versuches.

Die sich dabei ergebenden Quotienten sind in Tabelle 4 für Ascorbyllaurat, Tabelle 5 für Natriumlaurylsulfat und in Tabelle 6 für Saccharosemonostearat aufgeführt. Sie stellen ein Maß für die Größenordnung der Abnahme der Keimdichte unter dem Detergenz~~ien~~einfluß dar.

	0,5%			0,005%			0,00005%		
Zeit	1. Vers.	2. Vers.	3. Vers.	1. Vers.	2. Vers.	3. Vers.	1. Vers.	2. Vers.	3. Vers.
1/2min.	38	43	31	3o	26	28	1	1	2
1 "	76	34	76	67	41	5o	1	1	2
2 "	151	85	153	179	56	121	1	1	2
1o "	3o1	34	153	179	64	151	1	1	2
2o "	1oo	171	153	134	129	151	1	1	3
3o "	3o1	171	153	268	82	2o2	2	2	5

Tabelle 4: Ascorbyllaurat
Errechnete Quotienten (Kontrolle/Bakterienzahl) nach Einwirken von Ascorbyllaurat auf eine Speichelverdünnung 1 : 1o ooo

Zeit	0,5%			0,005%			0,00005%		
	1. Vers.	2. Vers.	3. Vers.	1. Vers.	2. Vers.	3. Vers.	1. Vers.	2. Vers.	3. Vers.
1/2min.	196	5o	99	21	15	24	1	1	1
1 "	392	298	198	32	29	24	1	1	2
2 "	196	298	198	62	74	46	1	1	2
1o "	196	298	198	141	123	151	1	1	2
2o "	196	298	395	493	185	113	2	1	2
3o "	196	298	198	986	37o	453	2	1	3

Tabelle 5: Natriumlaurylsulfat
Errechnete Quotienten (Kontrolle/Bakterienzahl) nach Einwirken von Natriumlaurylsulfat auf eine Speichelverdünnung 1 : 1o ooo

Zeit	0,5%			0,005%			0,00005%		
	1. Vers.	2. Vers.	3. Vers.	1. Vers.	2. Vers.	3. Vers.	1. Vers.	2. Vers.	3. Vers.
1/2min.	2	2	1	2	2	1	1	1	1
1 "	3	2	2	2	3	2	1	1	1
2 "	4	2	2	2	3	2	1	1	1
1o "	29	13	21	3	5	2	1	2	2
2o "	31	28	59	7	8	9	1	2	2
3o "	67	8o	5o	11	8	13	2	2	2

Tabelle 6: Saccharosemonostearat
Errechnete Quotienten (Kontrolle/Bakterienzahl) nach Einwirken von Saccharosemonostearat auf eine Speichelverdünnung 1:1o ooo

Zum Vergleich wurden die Wiederholungswerte der Vergleichszahlen innerhalb eines Meßzeitpunktes addiert. Diese Summen sind in Tabelle 7 für Ascorbyllaurat, Tabelle 8 für Natriumlaurylsulfat und Tabelle 9 für Saccharosemonostearat mit den Konzentrationen 0,5%, 0,005% und 0,00005% gegenübergestellt.

	0,5%		0,005%		0,00005%	
Zeit	e	Ri_1	e	Ri_2	e	Ri_3
1/2min.	112	3	84	2	4	1
1 "	186	3	158	2	4	1
2 "	389	3	356	2	5	1
1o "	488	3	394	2	4	1
2o "	424	3	4o9	2	4	1
3o "	625	3	525	2	9	1
R.j		18		12		6

Tabelle 7: Gegenüberstellung der Summe der Wiederholungswerte (e) der Konzentrationen sowie der Rangzahlen (R.i) und ihrer Spaltensummen (R.j) für Ascorbyllaurat

	0,5%		0,005%		0,00005%	
Zeit	e	Ri_1	e	Ri_2	e	Ri_3
1/2min.	345	3	6o	2	3	1
1 "	888	3	65	2	4	1
2 "	692	3	182	2	4	1
1o "	692	3	415	2	4	1
2o "	889	3	791	2	5	1
3o "	692	2	18o9	3	6	1
R.j		17		13		6

Tabelle 8: Gegenüberstellung der Summe der Wiederholungswerte der Konzentrationen sowie der Rangzahlen (R.i) und ihrer Spaltensummen (R.j) für Natriumlaurylsulfat.

	0,5%		0,005%		0,00005%	
Zeit	e	Ri_1	e	Ri_2	e	Ri_3
1/2min.	5	2,5	5	2,5	3	1
1 "	7	2	8	3	3	1
2 "	8	2,5	8	2,5	3	1
1o "	63	3	1o	2	5	1
2o "	118	3	24	2	5	1
3o "	197	3	32	2	6	1
R.j		16		14		6

Tabelle 9: Gegenüberstellung der Summe der Wiederholungswerte der Konzentrationen sowie der Rangzahlen (R.i) und ihrer Spaltensummen (R.j) für Saccharosemonostearat.

Ein erster Überblick über die Ergebnisse zeigt, daß sich zwischen den Konzentrationen starke Unterschiede in der Größenordnung zeigen. Über den Verteilungstyp kann man anhand der hier vorliegenden Zahlen keine Aussage machen. Zur Prüfung der Hypothese, daß Unterschiede zwischen den einzelnen Spalten (Konzentrationen) bestehen, wurde deshalb ein nicht parametrischer Test, der keine Voraussetzungen über die Art der Verteilung der Werte macht, angewandt.

Die Werte zu den einzelnen Zeilen (Zeitpunkte) für das statistische Modell sind als Blöcke aufzufassen. Es handelt sich damit um den Vergleich mehrerer verbundener Stichproben; dazu wird der Friedmann-Test angewendet.

Die Werte innerhalb einer Zeile werden rangiert und durch Rangzahlen gekennzeichnet und schließlich die Spaltensummen (R.j) der Rangzahlen (R.i) gebildet. Sie sind in den Tabellen 7, 8 und 9 aufgeführt.
Wenn zwischen den einzelnen Behandlungsmethoden tatsächlich Unterschiede bestehen, so wird dies zu merkbaren Abweichungen zwischen den R_i führen. Abweichungen zwischen den Spaltensummen (Konzentrationen) werden mit der Prüfgröße:

$$V = \frac{12}{rk\,(k+1)} \sum_{i=1}^{k} R.j^2 - 3r\,(k+1)$$

r = 6 (Anzahl der Meßzeitpunkte = Zeilen)
k = 3 (Anzahl d. Konzentrationen = Spalten)
R.j = (Rangsumme d. Spalten)

gekennzeichnet. Die Größe V ist bei Zutreffen der

Hypothese annähernd x^2-verteilt mit (k-1) Freiheitsgraden. Lediglich für k=3 und k=4 ist die Approximation durch die x^2-Verteilung nicht gut. Für diese Werte sind die Sicherheitsgrenzen in einer besonderen Tabelle angeführt.

Damit ergibt sich für die Auswertung der Versuche mit Ascorbyllaurat nach

$$V = \frac{12}{6.3(3+1)} \cdot (18+12+6) - 3.6(3+1)$$

$$V = 12$$

Für Natriumlaurylsulfat erhält man V = 1o,3 und für Saccharosemonostearat V = 9,3.
Der Tafelwert für V (3 Spalten, 6 Zeilen, P=1%) beträgt 9 und ist somit in allen Versuchen überschritten. Damit sind für alle 3 Stoffe signifikante Unterschiede (P < 1%) zwischen den Konzentrationen nachgewiesen.

3. Gegenüberstellung der Substanzen

Um den Bakterienausdünnungseffekt der drei Mittel untereinander vergleichen zu können, haben wir sie nach den Konzentrationen geordnet und in Tabellen gegenübergestellt. Wir verfuhren wie oben nach dem Friedmann-Test.

Tabelle 1o enthält die Gegenüberstellung der Summen der Wiederholungswerte der errechneten Quotienten (Kontrolle/Bakterienzahl nach Einwirken der Substanzen auf eine Speichelverdünnung 1:1o ooo) bei einer Konzentration der Substanz von 0,5%. Entsprechend enthält Tabelle 11 die Werte der Kon-

zentration 0,005% und Tabelle 12 die bei 0,00005% gewonnenen Werte. Die innerhalb einer Zeile stehenden Werte wurden wiederum rangiert und die Spaltensummen (R.j) der Rangzahlen (R.i) gebildet.

	Ascorbyl-laurat		Natrium-lauryls.		Saccharose-monostearat	
Zeit		R.i		R.i		R.i
1/2min.	112	2	345	3	5	1
1 "	186	2	888	3	7	1
2 "	389	2	692	3	8	1
1o "	488	2	692	3	63	1
2o "	424	2	889	3	118	1
3o "	625	2	692	3	197	1
R.j		12		18		6

Tabelle 1o: Gegenüberstellung der Summe der Wiederholungswerte der 3 Mittel sowie der Rangzahlen (R.i) und deren Spaltensummen für die Konzentrationen 0,5%.

	Ascorbyl-laurat		Natrium-lauryls.		Saccharose-monostearat	
Zeit		R.i		R.i		R.i
1/2 min.	84	3	6o	2	5	1
1 "	158	3	65	2	8	1
2 "	356	3	182	2	8	1
1o "	394	2	4o5	3	1o	1
2o "	4o9	2	791	3	24	1
3o "	554	2	18o9	3	32	1
R.j		15		15		6

Tabelle 11: Gegenüberstellung der Summe der Wiederholungswerte der 3 Mittel sowie der Rangzahlen (R.i) und deren Spaltensummen für die Konzentration 0,005%.

	Ascorbyl-laurat		Natrium-lauryls.		Saccharose-monostearat	
Zeit		R.i		R.i		R.i
1/2 min.	4	3	3	1,5	3	1,5
1 "	4	2,5	4	2,5	3	1
2 "	5	3	4	2	3	1
1o "	4	1,5	4	1,5	5	3
2o "	5	2	5	2	5	2
3o "	9	3	6	1,5	6	1,5
R.j		15		11		1o

Tabelle 12: Gegenüberstellung der Summe der Wiederholungswerte der 3 Mittel sowie der Rangzahlen (R.i) und deren Spaltensummen für die Konzentration 0,00005% .

Abweichungen zwischen Spaltensummen (Detergenzien) werden wieder nach der Prüfgröße

$$V = \frac{12}{rk\,(k+1)} \sum_{i=1}^{k} R.j^2 - 3r(k+1)$$

gemessen.
Für die Versuchsauswertung der Konzentration 0,5% ergibt sich damit V = 12, für die Konzentration 0,005% ist V = 9 und für 0,00005 % ist V = 2,3. Da der Tafelwert für V (3 Spalten, 6 Reihen, P = 1%) 9 beträgt, ist er bei den ersten beiden Konzentrationen überschritten und es ergeben sich signifikante Unterschiede (P < 1%). Nur für die Konzentration 0,00005 % ist ein Unterschied zwischen der Wirksamkeit der einzelnen Mittel nicht mehr zu erkennen.

V. DISKUSSION

Da die Erkrankungen der Zähne und des Zahnhalteapparates immer mehr im Steigen begriffen sind, ist die Notwendigkeit, ihnen durch therapeutische und prophylaktische Maßnahmen Einhalt zu gebieten, selbstverständlich. Ein hauptsächlicher Anteil an der Zahn- und Mundpflege kommt dem häuslichen Zähneputzen zu. Wesentlich dabei ist die Zahnpasta mit ihren chemisch und biologisch wirksamen Zusätzen.

So wird das Reinigungsvermögen der Zahnputzmittel durch schäumende und emulgierende Eigenschaften grenzflächenaktiver Stoffe unterstützt, die die Säuberung von Prädilektionsstellen begünstigen und die Belagsbildung hemmen (P. Riethe, 1966).

Unsere Untersuchungen gingen dahin, die Konzentrationsabhängigkeit der bakteriziden Wirkung grenzflächenaktiver Stoffe darzustellen.
Th. Lammers (1953) gibt zu bedenken, "daß die Konzentration eines in die Mundhöhle eingebrachten keimtötenden Mittels durch die Drüsensekretion und das Verschlucken der Sekrete schon innerhalb kurzer Zeit erheblich reduziert werden kann", und meint, "daß Mundpflegemittel eine außerordentlich hohe biologische Aktivität aufweisen müssen, um die bakteriellen Verhältnisse wirksam zu beeinflussen."

O. Salzmann (1958) gibt für die verwendeten Mengen synthetischer Schaummittel in Zahnpasten eine Konzentration zwischen 1 und 3 % an. Nach E. Wannemacher (1961) liegt die Konzentrationsgrenze aufgrund zytologischer Untersuchungen bei 1,2 - 1,5 %.

Unsere Versuche, die mit den Konzentrationen 0,5; 0,005 und 0,00005 % durchgeführt wurden, zeigten, daß schon bei einer Konzentration von 0,5% bei zwei Mitteln die Bakterienzahl nach einer Einwirkungszeit von 1/2 Minute um zwei Zehnerpotenzen abnahm. Und selbst bei einer Konzentration von 0,005 % nahm bei diesen Mitteln die Keimdichte nach zwei bis zehn Minuten um 2 Zehnerpotenzen ab.

Viele Autoren (F.J. Bossard, 1949; Th. Lammers, 1961; H. Roigk, 1961; J. Münch, 1955; K.M. Hartlmaier, 1964 u.a.) schreiben den oberflächenaktiven Substanzen eine mehr oder weniger stark schädigende Wirkung auf die Gingiva zu. P. Riethe (1966) konnte allerdings in einem Versuch mit 3 %igen Stoffen in Zahnpasten nach 14 Tagen keine klinisch entzündlichen Veränderungen der PMA-Einheiten feststellen und selbst bei Anwendung von Konzentrationen von 5 % war keine Schädigung des Schmelzoberhäutchens erkennbar.

Bei Konzentrationen zwischen 0,5 und 0,005 % die, wie unsere Untersuchungen zeigten, noch eine ausreichende bakterizide Wirkung haben, kann man wohl die Gefahr einer Schädigung der Gingiva ausschließen.

Von Bedeutung wäre der Nachweis, ob die grenzflächenaktiven Stoffe eine spezifische bakterizide Wirkung auf bestimmte Keime besitzen, aber das hätte über den Rahmen der hier vorliegenden Untersuchung hinausgeführt.

Mit P. Riethe läßt sich sagen, daß "die biologische Unbedenklichkeit und klinische Brauchbarkeit grenzflächenaktiver Stoffe von der Substanz selbst, der Konzentration und der Dauer ihrer Einwirkung abhängt."

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die Proben einer Speichelverdünnung 1 : 1o ooo, die mit einem grenzflächenaktiven Stoff verschiedener Art (Ascorbyllaurat, Natriumlaurylsulfat und Saccharosemonostearat) in den Konzentrationen von 0,5%, 0,005% und 0,00005% versetzt worden waren, wurden nach unterschiedlicher Einwirkungszeit der Detergenz auf die Speichellösung, nämlich nach 1/2, 1, 2, 1o, 2o und 3o Minuten, auf zwei verschiedene Nährböden geimpft. Nach einer Bebrütungszeit von 48 Stunden wurden die darauf gewachsenen Bakterienkolonien gezählt.

Die statistische Auswertung der Versuche zeigte, daß die Mittel in ihrer Wirkung konzentrationsabhängig sind. Die unterschiedliche Wirkung der einzelnen Konzentrationen ist bei allen drei Substanzen statistisch signifikant. Eine Gegenüberstellung der Mittel in bezug auf ihre Wirksamkeit ergab für die Konzentrationen 0,5% und 0,005% statistisch signifikante Unterschiede. Lediglich bei der Konzentration von 0,00005% ließen sich keine Unterschiede im statistischen Sinne der Wirksamkeit mehr feststellen. Hierbei war die Wirksamkeit bei allen drei Mitteln sehr gering.

Saccharosemonostearat erwies sich als die am schwächsten keimtötend wirkende Substanz der drei getesteten Mittel. Bei der Verwendung von Ascorbyllaurat und Natriumlaurylsulfat in der Konzentration von 0,5% nahm die Bakterienzahl schon nach einer 1/2 Minute um 2 Zehnerpotenzen ab.
In der Konzentration von 0,005% war dazu eine Einwirkungszeit von 2 - 1o Minuten notwendig.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1) Berger, U.: "Mikrobiologie der Mundhöhle für Zahnärzte und Studenten." München-Berlin 1955, S.182, 184, 2oo.

2) Berger, U.und K. Hummel:"Einführung in die Mikrobiologie und Immunitätslehre." München-Berlin 1964

3) Bibby Basil, G: "Die Rolle von Bakterien bei Zahnbetterkrankungen." Dent. Abstr. 6, 272-273 (1961) Ref. in: Quintess. zahnärztl. Lit. 1o Ref. 1743, 1-2 (1961).

4) Borneff, J.: "Fütterung mit grenzflächenaktiven Substanzen und Disposition für Infekte." Arch. Hyg. (Berl.) 141, 578 (1957).

5) Borneff, J.: "Cancerogene Substanzen in Wasser und Boden". Arch. Hyg. (Berl.) 144 , 249-262 (196o)

6) Bossard, F.J.: Mundpflegemittel und Kariesresistenz. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 59, 4o5 (1949)

7) Bossard, J.F.: Zur Frage der Zahnpflegemittel. Schweiz. Mschr. Zahnheik. 6o, 139 f (195o).

8) Bossard, F.J.: Zahnärztl. Praxis 8 , 3 (1957).

9) Bossard, F.J.: Hyperhydratation und Ödem bei Parodontopathie. Zahnärztl. Praxis 14, 241 (1963).

1o) Dunker, L.: Der Einfluß oberflächenaktiver Stoffe auf die Mundschleimhaut. Zahnärztl. Welt 67 81 (1966).

11) Eggers Lura, N.: Die Enzyme des Speichels und der Zähne. Zahn- Mund- und Kieferheilk. in Einzeldarstellungen. München 1949.

12) Hartlmaier, K.M.: Biologische Mundpflege. Zahnärztl. Mitt. 46 , 8o (1958).

13) Hartlmaier, K.M.: Obskure Mundpflege. Zahnärztl. Mitt. 54, 883 (1964).

14) Hermann, M., F. Rozcik und Th. Lammers: Über die Beziehung zwischen Bakterien und Kariesentwicklung. Dtsch. Zahnärztl. Z. 15, 1376 (196o).

15) Hirth, Chr. und H.R. Mühlemann: Objektive Erfassung der gingivotherapeutischen Wirkung einer Zahnpasta. Parodontologie 1o, 44 (1956).

16) Jirgensos,B. und M. Straumanis: Kurzes Lehrbuch der Kolloidchemie, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1949), S. 34-38 .

17) Koller, S.: Statistische Auswertungsmethoden. Biochemisches Taschenbuch Bd. 2, S. 992 Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York (1964).

18) Kuschinsky, G.und H. Lüllmann: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. Stuttgart 1964, S. 22o.

19) Lammers, Th.: Biologische Studien über die Mundflora und Mundhygiene. Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhlk.18, 378 ff, 441 ff. (1953).

2o) Lammers, Th.: Die Bedeutung der Zahnpasta für die Kariesprophylaxe. Dtsch. Zahnärztebl. 8 , 643-647 (1954).

21) Lammers, Th.: Fette, Seifen, Anstrichmittel 63, 628 (1961)

22) Laux, K.: Die grenzflächenaktiven Stoffe. Chemische Technologie, München (1960), 153-242.

23) Leonhardt, J.: Klinische Studien über den Einfluß von Zahnpasten durch Zähneputzen. Zahnärztl. Welt 62, 546 (1961).

24) Mattig, G.: Die Frühformen der Parodontopathien. Les Parodontopathies, Genève 1953, 218.

25) Mattig, G.: Physiologische Mundpflege. Zahnärztl. Welt, Ref. 59, 695 (1958), u. 61 , 55 (1960).

26) Mattig, G.: Das Mundmilieu und die häusliche Mundpflege. Zahnärztl. Mitt. 55, 653 (1965).

27) Mattig, G. und R. Jäger: Netzmittel und Paradentalschäden. Klin. Wschr. 22, 748 (1943).

28) Münch, J.: Netzmittel und Zahnfleischschäden. Zahnärztl. Praxis 6, 4 (1955).

29) Münch, J.: Gedanken über unsere Mundpflegemittel. Zahnärztl. Mitt. 52, 22 (1962).

30) Pfanzagl, J.: Allgemeine Methodenlehre der Statistik. Bd. 747/747a, Berlin 1966, S. 160-163, 296.

31) Rebel, H.H.: Zahnfleischveränderungen nach Netzmitteln. Medizinische, 1557 (1954).

32) Plathner, C.H.: Zahn- und Mundpflege in moderner Sicht und unsere hiesigen Zahnpasten. Deutsch. Stomat. 3 , 138 (1958).

33) Riethe, P.: Untersuchungen über die Wirksamkeit von Mundpflegemitteln. Dtsch. Zahnärztl. Z. 20, 134 (1965).

34) Riethe, P.: Beitrag grenzflächenaktiver Stoffe auf die Gingiva. Les Parodontopathies, Genf - Paris, (1966) S. 347.

35) Riethe, P.: Studien zur Mundhygiene mit grenzflächenaktiven Stoffen. J. Cosmetic Chemists, 18, 291 - 302 (1967).

36) Roigk, H.: Gedanken über unsere Mundpflegemittel Zahnärztl. Mitt. 51, 1003 (1961).

37) Rotter, W. und H. Lapp: Pathologische Anatomie des Mundhöhlenbereiches. Handbuch der Zahn-Mund- und Kieferheilkunde Bd. 1, München-Berlin 1958, S. 755-760.

38) Salzmann, O.: Mund- und Zahnpflegemittel. Ullmann's Enzyklopädie der technischen Chemie, Bd. 10, 3. Aufl., München-Berlin, 1958, S. 713.

39) Schmidt, B.: Kann durch biologische Wirkstoffe eine Umstimmung pathologischer Erscheinungen der Mundhöhle erzielt werden? Zahnärztl. Welt/Ref. 60, 178 (1959).

40) Schmidt, B.; Berrisch, G. und F. Schwarzbauer: Zahnpflege mit biologischen Mitteln. Zahnärztl. Praxis 15, 25 (1964).

41) Schütz, F. und J. Jensen: Die Mikrobiologie der Mundhöhle. Handbuch der Zahn-Mund-und Kieferheilkunde, Bd. 2, München-Berlin 1955, S. 245.

42) Wannemacher, E.: Fette, Seifen, Anstrichmittel 63, 934 (1961).

An dieser Stelle sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr.Dr. P. Riethe für die Überlassung des Themas, sowie für seine wertvolle Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.
Gleichzeitig möchte ich Herrn Dr. Horbach und Herrn Dr. Michaelis vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation in Mainz für ihre freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung danken.

Lebenslauf

Am 7. November 1943 kam ich, Ernst Eberhard Saetzler, als jüngstes von drei Kindern des Zahnarztes Dr. Kurt Saetzler und seiner Ehefrau Herta Saetzler, geb. Erichsen in Heilbronn zur Welt.
In Weinsberg, wo meine elterliche Wohnung und die Praxis meines Vaters ist, besuchte ich vier Jahre die Grundschule. 1954 trat ich in das humanistische Theodor-Heuß-Gymnasium in Heilbronn ein, wo ich am 9. März 1963 das Reifezeugnis erhielt.
Im Sommersemester 1963 immatrikulierte ich mich an der Joh.-Gutenberg-Universität Mainz für das Studium der Zahnheilkunde.
Im darauffolgenden Semester setzte ich mein Studium in Tübingen an der Eberhard-Karls-Universität fort, wo ich am 21. Juli 1966 die Zahnärztliche Vorprüfung ablegte.
Anschließend ging ich im Wintersemester 1966/67 wieder an die Joh.-Gutenberg-Universität nach Mainz zurück, wo ich am 2.7.1969 das Staatsexamen ablegte.